

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

7 novembre 2012

FLUANXOL 4%, solution buvable en goutte

Flacon de 10 ml (CIP : 34009 316 555-2 7)

FLUANXOL LP 100 mg/ml, solution injectable (IM) en ampoule

B/1 (CIP : 34009 326 349-6 5)

FLUANXOL LP 20 mg/ml, solution injectable (IM) en ampoule

B/4 (CIP : 34009 318 096-5 4)

Laboratoires LUNDBECK SAS

DCI	Flupentixol
Code ATC (2012)	N05AF01 (antipsychotiques)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Listes concernées	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indications concernées	**FLUANXOL 4 % solution buvable** - états psychotiques aigus et chroniques - traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques **FLUANXOL LP 100 mg/ml et 20 mg/ml solution injectable IM** - traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques)

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM (procédures nationales)	FLUANXOL 4 % solution buvable : 17/06/1987 FLUANXOL LP 100 mg/ml, solution injectable IM : 1/03/1983 FLUANXOL LP 20 mg/ml, solution injectable IM : 6/05/1988
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Liste I

Classement ATC	2012	
	N	: Système nerveux
	N05	: Psycholeptiques
	N05A	: Antipsychotiques
	N05AF	: Dérivés du thioxanthène
	N05AF01	: Flupentixol

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 31 décembre 2006 (JO du 13 mars 2009).

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

FLUANXOL 4 % solution buvable

- « états psychotiques aigus,
- états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques),
- traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques: délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). »

FLUANXOL LP 20 mg/ml et 100 mg/ml solution injectable IM

« traitement au long cours des états psychotiques chroniques (schizophrénies, délires chroniques non schizophréniques : délires paranoïaques, psychoses hallucinatoires chroniques). »

04 RAPPEL DE LA PRECEDENTE EVALUATION

Les conclusions du précédent avis de réinscription de la gamme FLUANXOL du 17 janvier 2007 étaient les suivantes :

« Les données fournies par le laboratoire ne sont pas susceptibles de modifier les conclusions de l'avis précédent de la Commission de la Transparence.
Les données acquises de la science sur les pathologies concernées et leurs modalités de prise en charge ont été prises en compte.

En l’état actuel des connaissances, le Service Médical Rendu par ces spécialités est important dans les indications de l’AMM.

Recommandations de la Commission de la Transparence :
Avis favorable au maintien de l’inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux dans les indications et aux posologies de l’AMM. »

05 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

05.1 Efficacité

5.1.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques (FLUANXOL solution buvable) et traitement au long cours des états psychotiques chroniques (FLUANXOL LP solution injectable IM)

Le laboratoire a fourni les résultats d’une étude observationnelle évaluant le flupentixol sous forme orale ou injectable chez 128 patients atteints de schizophrénie dont les résultats ne sont pas de nature à modifier le profil d’efficacité ou de tolérance de flupentixol[1].

5.1.2 Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (FLUANXOL solution buvable)

Le laboratoire n’a fourni aucune donnée clinique dans cette indication.

05.2 Tolérance/Effets indésirables

Depuis le précédent avis de la Commission de la transparence du 17 janvier 2007, des risques associés à la classe des antipsychotiques ont été ajoutés à la rubrique « mises en garde spéciales et précautions d’emploi » des RCP de la gamme FLUANXOL :
- le risque d’allongement de l’intervalle QT et d’arythmies,
- la nécessité d’une utilisation avec prudence chez les patients présentant des facteurs de risque d’accident vasculaire cérébral,
- le risque de mortalité augmenté chez les patients âgés atteints de psychose associée à une démence et traités par antipsychotiques,
- le risque thromboembolique veineux avec les antipsychotiques,
- le risque d’hyperglycémie ou d’intolérance au glucose et la survenue ou l’exacerbation d’un diabète rapportés chez des patients traités par des phénothiazines. Les patients traités par FLUANXOL, doivent faire l'objet d’une surveillance clinique et biologique conforme aux recommandations en vigueur. Il est recommandé de porter une attention particulière aux patients diabétiques ou ayant des facteurs de risque de diabète.

05.3 Données d’utilisation/de prescription

Selon les données IMS (cumul mobile annuel été 2012), il a été observé 9 586 prescriptions de FLUANXOL solution buvable, 10 040 prescriptions de FLUANXOL LP 100 mg solution injectable IM et 28 327 prescriptions de FLUANXOL LP 20 mg solution injectable IM.

[1] Messer T, Glaser T, Landen H et al. Long-term treatment with flupentixol results of a post-marketing surveillance study. J Psychopharmacol. 2009 Sep;23(7):805-13

05.4 Stratégie thérapeutique

5.4.1 Traitement des états psychotiques aigus et chroniques (FLUANXOL solution buvable) et traitement au long cours des états psychotiques chroniques (FLUANXOL LP solution injectable IM)

Les antipsychotiques sont le traitement pharmacologique de référence des états psychotiques aigus et chroniques, notamment de la schizophrénie[2,3,4,5]. Le flupentixol sous forme orale reste une option thérapeutique dans la prise en charge des états psychotiques aigus et chroniques. Le flupentixol sous forme injectable LP reste une option thérapeutique dans le traitement au long cours des états psychotiques.

5.4.2 Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques (FLUANXOL solution buvable)

La prise en charge médicamenteuse des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques repose sur les antipsychotiques par voie orale ou intramusculaire, seuls ou en association à une benzodiazépine d'action rapide[2].
Le flupentixol sous forme orale reste une option thérapeutique dans cette indication.

06 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 17 janvier 2007 n'ont pas à être modifiées.

06.1 Service Médical Rendu

1) Traitement des états psychotiques aigus et chroniques chez l'adulte

Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.

Le flupentixol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.

[2] Buchanan RW et al. The 2009 schizophrenia PORT psychopharmacological treatment recommendations and summary statements. Schizophr Bull 2010;36(1):71-93.

[3] National Institute for Health and Clinical Excellence. Schizophrenia. Core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. London: NICE; 2009

[4] Falkai P et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of schizophrenia, part 2: long-term treatment of schizophrenia. World J Biol Psychiatry 2006;7(1):5-40.

[5] Barnes T RE et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology Journal of Psychopharmacology 25(5) 567–620

Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par FLUANXOL solution buvable reste important dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.

2) Traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques

Les états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques représentent un danger pour le patient lui-même et son environnement.

Le flupentixol entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par FLUANXOL solution buvable reste important dans le traitement de courte durée des états d'agitation et d'agressivité au cours des états psychotiques aigus et chroniques.

3) Traitement au long cours des états psychotiques chroniques

Les psychoses sont des pathologies graves et invalidantes dont les répercussions sociales et familiales sont importantes.
Le flupentixol LP solution injectable IM entre dans le cadre d'un traitement à visée symptomatique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de ces spécialités est important.

Les alternatives thérapeutiques sont les autres antipsychotiques indiqués dans le traitement des états psychotiques aigus et chroniques.

Compte tenu de ces éléments, la Commission de la transparence considère que le service médical rendu par FLUANXOL LP solution injectable IM reste important dans le traitement au long cours des états psychotiques chroniques.

06.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans les indications de l'AMM.

◗ **Taux de remboursement proposé : 65 %**

◗ **Conditionnements** : Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.